



TITLE:

筋注用懸濁Ampicillin(HI-63)の泌尿器科領域における使用経験

AUTHOR(S):

池田, 嘉之; 竹中, 生昌; 石田, 晤玲; 濟, 昭道; 西本, 和彦; 永田, 均

CITATION:

池田, 嘉之 ...[et al]. 筋注用懸濁Ampicillin(HI-63)の泌尿器科領域における使用経験. 泌尿器科紀要 1975, 21(7): 671-674

ISSUE DATE:

1975-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121844>

RIGHT:

筋注用懸濁 Ampicillin (HI-63) の泌尿器科領域に おける使用経験

鳥取大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 後藤 甫教授)

池田 嘉之・竹中 生昌

石田 晤玲・済 昭道

西本 和彦・永田 均

CLINICAL EXPERIENCES WITH AMPICILLIN AQUEOUS SUSPENSION (HI-63) FOR INTRAMUSCULAR INJECTION IN UROLOGICAL DISEASES

Yoshiyuki IKEDA, Ikumasa TAKENAKA, Goro ISHIDA,

Shodo WATARU, Kazuhiko NISHIMOTO and Hitoshi NAGATA

From the Department of Urology, Tottori University School of Medicine, Yonago, Japan

(Director: Prof. H. Goto, M.D.)

For prophylactic purpose against postoperative infection after minor urological surgery, 24 cases were treated with HI-63 was administered intramuscularly to 24 cases.

Clinical result was as follows: excellent result was obtained in 7 (29%), good in 12 (50%), fair in 1 (4%), poor in 4 (17%) and 4 cases complained some pain at the site of injection.

No appreciable side effects were noted.

緒 言

泌尿器科領域において使用される抗生剤は多種多様で、その抗菌作用もそれぞれ異なっているが、通常広く使用されているものはペニシリン (以下 PC と略す) 系、セファロスポリン系、アミノグリコシド系薬剤などである。半合成 PC であるアンピシリンがグラム陽性菌および陰性菌に強力かつ広範囲な抗菌作用を示すことは広く知られている。しかし注射用アンピシリンナトリウムについては溶解後の不安定性、注射時の疼痛、血中濃度の持続時間が短いことなど、いろいろの問題があげられている¹⁻³⁾。今回はそれらの欠点を改良した筋注用アンピシリン製剤 (以下 HI-63 と略す) を、主として泌尿器科小手術および検査後の感染予防の目的として使用したのでその成績を報告する。

HI-63 について

現在臨床的に広く使用されている注射用アンピシリン

ン製剤としては、水溶性ナトリウム塩が用いられているが、改良された HI-63 はアンピシリンの 3 水化物を使用時懸濁させて用いる製剤で懸濁後も長時間安定で、その血中濃度は従来の注射用アンピシリンが 15 分後にピークに達したのち比較적すみやかに下降し、6 時間後には活性が消失するのに比して、HI-63 は投与 30~60 分で最高値になり、その後ゆるやかに下降する。しかも 8 時間後でもなお活性がみとめられる^{4,5)}。したがって投与間隔も従来の注射用アンピシリンに比べて少なく、12 時間ごとの投与でじゅうぶんとされている⁶⁾。また懸濁後の力価も注射用アンピシリンが 24 時間後で 60% も低下するのに対し、HI-63 は 72 時間でも力価の低下はみとめられていない⁷⁾。

対 象 (Table 1)

投与対象は 1969 年 10 月より 1970 年 2 月までの鳥取大学医学部附属病院泌尿器科の外来患者 3 例および入院患者 21 例の計 24 例について検討した。性別は男性 21

Table 1. 懸濁 Ampicillin (HI-63) の使用成績

No.	性	年齢	疾患名	術式	投与方法			尿 所 見				創傷 感染	効果
					1日量	期 間	総 量	白血球	細菌	AB-PC 感受性	白血球	細菌	
1	男	48	血 精 液 症	精のう腺造影	1 (g)	3 (日)	3 (g)	+	—		—	—	— 著効
2	男	32	右 睪 丸 腫 瘍	右 除 睪 術	2	5	10	—	—		—	—	— 有効
3	男	7	停 留 睪 丸 固 定 術	2	5	10	+	—			—	—	— 著効
4	男	72	前 立 腺 癌 除 睪 術	2	5	10	—	—			—	—	— 有効
5	男	19	睪 丸 回 転 症	右 除 睪 術	2	3	6	—	—		—	—	— 有効
6	男	10	停 留 睪 丸 固 定 術	2	3	6	—	—			—	—	— 有効
7	男	9	包 茎 環 状 切 除 術	2	3	6	+	—			—	—	— 著効
8	女	62	カルンケル切 除 術	2	3	6	+	<i>E. coli</i>	+		—	—	— 著効
9	男	18	睪 丸 回 転 症	右 除 睪 術	2	3	6	—	—		—	—	— 有効
10	男	9	停 留 睪 丸 固 定 術	2	3	6	—	—			—	—	— 有効
11	男	62	前立腺肥大症	創 再 縫 合	2	5	10	+	—		+	—	— やや有効
12	男	26	不 妊 症	精のう腺造影	1	3	3	—	—		—	—	— 有効
13	女	42	カルンケル切 除 術	2	3	6	+	—			—	—	— 有効
14	男	48	左 睪 丸 腫 瘍	左 除 睪 術	2	5	10	—	—		—	—	— 有効
15	男	24	包 茎 環 状 切 除 術	2	3	6	+	—			+	—	膿分泌 無効
16	男	72	前立腺肥大症	創 再 縫 合	2	5	10	+	<i>Pr. mirabilis</i>	—	+	<i>Pr. mirabilis</i>	創再 無効
17	男	81	前 立 腺 癌 除 睪 術	2	5	10	+	<i>E. coli</i>	+		—	—	— 著効
18	男	28	不 妊 症	精のう腺造影	1	3	3	—	—		—	—	— 有効
19	男	78	前立腺肥大症	創 再 縫 合	2	5	10	+	<i>Klebsiella</i>	—	+	<i>Klebsiella</i>	創再 無効
20	男	9	停 留 睪 丸 固 定 術	2	3	6	—	—			—	—	— 有効
21	男	18	包 茎 環 状 切 除 術	1	5	5	—	—			—	—	— 有効
22	女	56	カルンケル切 除 術	2	3	6	+	<i>E. coli</i>	+		+	<i>E. coli</i>	— 無効
23	男	26	包 茎 環 状 切 除 術	2	5	10	+	<i>E. coli</i>	+		—	—	— 著効
24	男	51	左 睪 丸 腫 瘍	左 除 睪 術	2	3	6	—	—		—	—	— 有効

例、女性3例、年齢は7歳から81歳の範囲であった。手術は外来患者は精囊腺造影および睪丸生検の3例、入院患者では睪丸腫瘍、睪丸回転症、前立腺癌などによる除睪術7例、停留睪丸に対する睪丸固定術4例、包茎の環状切除4例、さらに前立腺摘出術後の腹壁再縫合3例、カルンケル切除後3例であった。なおカルンケル切除後は7日間の留置カテーテルをおいた。外来、入院患者をとわず術前に尿検、尿中細菌培養をおこなった。また入院患者については使用前後に末梢血液検査（赤血球数、白血球数、Hb, Ht）、肝機能検査（黄疸指数、GOT, GPT、アルカリフォスファターゼ）、腎機能検査（BUN、血清クレアチニン）を施行した。

投 与 方 法

全例に皮内反応をおこなったのち、外来患者は1g/1日 1回で連続3日間、入院患者は2g/1日 2回に分け連続3～5日間、三角筋または臀筋内に注射し

た。なお注射時に他の抗生剤や消炎鎮痛剤などは併用しなかった。

効 果 判 定

術後の感染予防症例がほとんどであったので、創部の腫張、発赤、疼痛などの有無、また他覚的所見としては熱型、尿中白血球および細菌の消長などの尿所見を総合して判定した。

臨 床 成 績 (Table 1)

臨床成績をまとめると次のようになる。

①創傷：術後の再縫合の2例に腫張、発赤をきたし、さらに再離開した症例と環状切除1例に一過性の膿分泌をみとめた以外は、創傷治癒は良好であった。

②尿中白血球：初診時尿中白血球のみられた症例は12例であったが、本剤使用後尿中白血球の消失7例、減少1例、まったく変化のなかったもの4例であった。

③尿中細菌：術前尿中より分離した細菌は *E. coli* 4 株, *Klebsiella* 1 株, *Proteus mirabilis* 1 株であり、アンピシリンとそれぞれの菌に対する感受性は Table 1 のごとくであった。本剤投与後の菌の推移として *E. coli* の 3 株は消失し、残り 1 株 *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* とはなお残存してみられ、菌そのものに対する効果はなかった。

④総合判定：著効は投与前すなわち術前に尿中白血球あるいは細菌が存在し、HI-63 投与後に白血球、細菌が消失し、しかも創感染がみとめられなかったもの、有効は投与前尿路感染がなく、投与後尿に異常所見なく、創感染もなかったもの、無効は投与前後ともに尿路感染が続き、創感染もともなっていたものである。その結果24例中著効7例(29%)、有効12例(50%)、やや有効1例(4%)、無効4例(17%)であり、著効、有効、やや有効までをまとめると、24例中20例(83%)に有効であった。

副 作 用

テスト液の皮内反応は24例すべて陰性であった。全身的副作用は1例もなく、注射部位の疼痛を訴えたものが4例あった。その他われわれが投与した量では血液一般、肝機能、腎機能検査に異常成績を示した症例はなかった。

考 察

可能な限りの無菌の手術をおこなっても、術後に細菌感染がみられることは周知のごとくである。ことに外性器の手術あるいは尿道カテーテルを必要とする場合には、感染はまず避けられない。したがって術前から尿路感染症が存在するときはもちろんであるが、手術創感染の起炎菌に対して強力に作用し、しかも感染病巣に多量に集積する抗生物質を選ぶことが必要となる。一般に大部分の抗生物質は腎を経て排泄されるから、尿中濃度は高くなる。したがって泌尿器科領域の感染予防および治療には、ほとんどの抗生物質が有効である、そのため各種の抗生剤が各様の方法で投与されてきた。なかでもすぐれた殺菌作用をもつ PC 系の薬剤は、合成 PC 剤の出現以来静脈内投与が可能になって、点滴法などによく使用されている。しかし静脈内投与はきわめて早期に高い血中濃度が得られるが、反面尿中排泄も良好で血中濃度の低下も速やかである。理論的には体内の抗生物質の濃度が一時的に MIC を上まわるならば、抗菌作用としてはその目的を達することになるが、実際にはそのように簡単にはいかない。そのため一定期間細菌の増殖を抑制し、生体の白

血球による食菌作用が進むまでの間、いわゆる有効血中濃度を維持することが必要である。そして比較的血中濃度を長期間にわたって維持することができる点で HI-63 のとき薬剤の筋肉内投与は理にかなっているわけである。こうした点から、わたくしたちは小手術の感染予防の目的で Table 1 に示したような症例に用いたが、症例が除睾術、睾丸固定術、包茎などであったことと、使用前より尿路感染症などの合併症のない症例が多かったこととあいまって、その有効率は83%と高率であった。したがって高齢者や、腎機能障害者の比較的多い泌尿器科領域では、術後経静脈の補液を必要としないような各種小手術後の感染予防ないしその治療に対して、本剤は1回 1.0 g、12時間間隔の筋注でじゅうぶんその目的を達するものと思われ、従来のアンピシリン Na 塩よりも臨床上すぐれた製剤であると思う。しかし無効の4例のうち2例は前立腺摘出術後の創傷感染例で、その尿中細菌の感受性テストでもアンピシリンに対しては陰性であったことは、いわゆる複雑な尿路感染症を合併した症例には、当然ではあるがアンピシリンの効果の限界を示すものであると思う。注射部位の疼痛は従来のアンピシリンよりも塩酸リドカインを加えたことで改善された。なおわたくしたちの4症例に注射部位の疼痛をみた。疼痛の程度を客観的にとらえることはできなかったが、従来のものよりも経験上いくぶん緩和されているようであった。

結 語

半合成ペニシリンの1つである懸濁水性筋注用アンピシリンを使用し次の結果を得た。

- 1) 小手術後の感染予防として用いた24症例中20症例(83%)に有効であった。
- 2) 12例中7例に尿中白血球の消失、また1例に減少をみた。
- 3) 投与を中止するほどの副作用はなかったが、注射部位の疼痛を4例にみた。

稿を終るにあたりご指導、ご校閲いただきました後藤甫教授に謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) 右馬文彦・ほか：Jap. J. Antibiotics, **26**: 294~296, 1973.
- 2) Savello, D. R. and Shangraw, R. F.: Amer. J. Hospit. Pharm, **28**: 754~759, 1971.
- 3) 青河寛次・ほか：Jap. J. Antibiotics, **26**: 284~289, 1973.

- 4) 松本慶蔵・ほか：Jap. J. Antibiotics, **27**: 481, ~484, 1974.
- 5) 横井山繁行・ほか：Jap. J. Antibiotics, **27**: 485~489, 1974.
- 6) 小林 収・ほか：Jap. J. Antibiotics, **26**: 439 ~442, 1973.
- 7) 高田郁生・ほか：東洋薬事報, **15**: 18~21, 1974.

(1975年5月16日受付)